Ein Fall

von

Struma carcinomatosa

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Königl. Julius Maximilian-Universität
zu Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt am 16. Nov. 1898

von

HERMANN HAHNE

approb. Arzt aus Flegessen.

Buchdruckerei von Ed. Lintz, Düsseldorf.

1898.

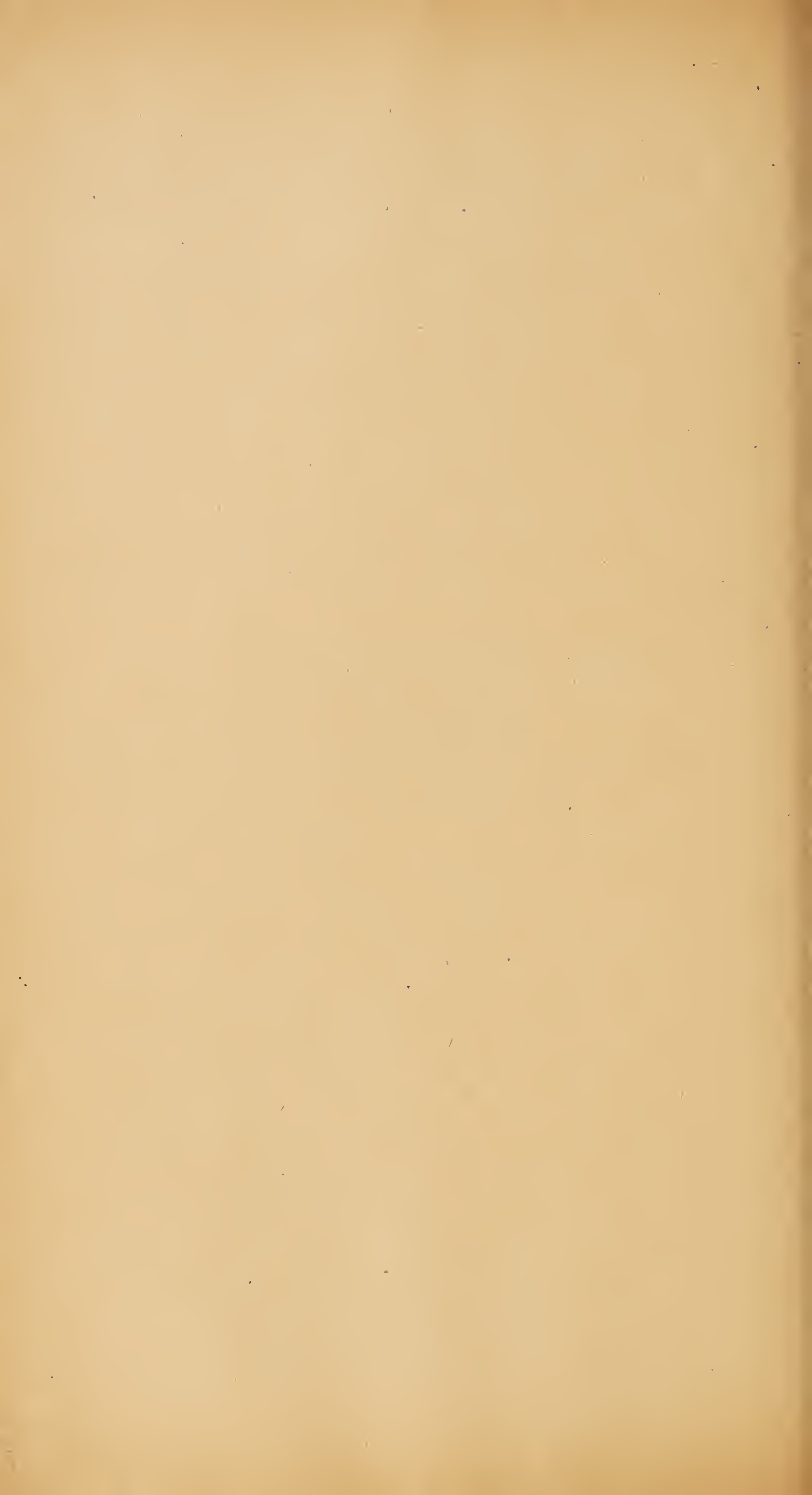
Referent:

Herr Hofrat Dr. Rindfleisch.

Seinen lieben Eltern

gewidmet

vom Verfasser.



Ueber jene Krankheit, welche wir mit dem Namen Struma, Bronchocele, Kropf bezeichnen, finden wir von Alters her eine reichhaltige Litteratur. Doch waren die Anschauungen von der Entstehung und dem anatomischen Bau des Kropfes bis an das Ende des 18. Jahrhunderts sehr verworren.

So finden wir zum Beispiel im 17. Jahrhundert in dem Werke: „Purmann, Chirurgischer Lorbeerkranz“ folgende interessante Stelle: „Dass die fleischigten Kröpffe insgemein ihren ordentlichen Sitz am Halse und dessen Teilen haben, ist bekannd, warum sie aber (gleich den grossen Schwämmen der Bäume) sich eben an diesen Orten allein anhänken und nicht auch an andere Glieder, kann nicht wohl ergründet werden; es giebet zwar Knollen an den Händen, Zehen, hinter den Ohren, und Gliedschwämme an den Kniehen, aber sie sind mit den Kröpffen ganz unterschieden“.

Noch im Jahre 1743 bezeichnete man mit Struma nicht nur die Geschwülste der Schilddrüse, sondern auch diejenigen Geschwülste, welche in deren Umgebung vorkamen; freilich wurden die Geschwülste, welche in der Gegend der Schilddrüse sassen, Bronchocele genannt, ohne dass jedoch zwischen Struma und Bronchocele streng anatomisch unterschieden wurde.

Einen Belag hierfür finden wir in Heister's[2] Beschreibung „von den Kröpfen“, in der er sagt:

„Kröpfe, Struma oder Scrophulae nennt man überhaupt allerlei Geschwülste, welche auswendig entweder vorne oder auf der Seite am Halse vorkommen und manchmal klein, manchmal mittelmässig, manchmal aber ungeheuer gross werden“ und weiter „wenn selbige vorne auf der Luftröhre und gleichsam ob sie vom Winde aufgeblasen oder mit einer Feuchtigkeit angefüllt und sonderlich nach einem Falle oder schwerer

Geburt entstehen, wodurch am Halse eine Verletzung geschehen muss, werden sie insbesondere Bronchocele von vielen genannt.“

Erst im Anfang unseres Jahrhunderts fing man an, eine Trennung zu machen zwischen den Geschwülsten der Schilddrüse und den übrigen Geschwülsten, welche in der Halsgegend vorkommen. In Deutschland war wohl der erste, der diese Trennung durchführte, Hausleitner[3], dessen Ansicht allmählich mehr und mehr an Boden gewann.

Gleichzeitig ging man jetzt auch daran, eine systematische Einteilung der Kröpfe auf anatomischer Grundlage zu machen. Ecker[4], Frerichs[5] und Rokitansky[6] gebührt das Verdienst, in dieser Richtung bahnbrechend gewirkt zu haben. Im Jahre 1867 gab Virchow[7] eine eingehende Darstellung über die Auffassung der verschiedenen Kropfbildungen, welche sich allgemeine Anerkennung erwarb.

Doch verhältnismässig spät erst finden wir in der Litteratur Andeutungen über die sogenannte „Struma maligna“. Noch im Jahre 1819 sprach Cooper[8] die Ansicht aus, dass die „Struma niemals einen krebsigen Charakter annehme“. Aber schon Alibert[9] berichtet von einem Falle, wo die Geschwulst krebsartig geworden sei, und ausserdem beobachtete er ein wirkliches Sarkom.

Unter Struma im allgemeinen verstehen wir jede krankhafte Vergrösserung der Schilddrüse. Dieselbe kann angeboren oder erworben sein und die ganze Drüse betreffen oder sich nur auf einzelne Teile derselben erstrecken.

Solange die Vergrösserung auf einfacher Hyperämie (transitorische Struma) beruht oder auf Gewebsneubildung, welche in ihrer Struktur noch ohne weiteres den Bau der normalen Schilddrüse erkennen lässt, sprechen wir von einer „Struma benigna“,

Sobald jedoch die Geschwulst in ihrer Struktur wesentlich vom Baue der normalen Drüse abweicht, bezeichnen wir sie als eine „Struma maligna“.

Die Struma maligna ist, wie sämmtliche Beobachter hervorheben, eine seltene Erkrankung. So schreibt zum Beispiel Bircher:

„Während 10 Jahren kamen mir bloss 4 Fälle zu Gesicht, während eine intensive Kropfendemie unsere Gegend beherrscht und die gewöhnliche Struma an der Tagesordnung ist. Die Gemeinden am rechten Aarufer auf der Meeresmolasse gelegen zeigen 22-50% Kropf bei der Schuljugend und 11-30% bei den Rekruten. Die von mir beobachteten Fälle stammen alle aus Dörfern, welche im Gebiete der Kropfendemie liegen.“

Das seltene Vorkommen der malignen Schilddrüsentumoren ist auch der Grund, weshalb wir erst so spät in der Litteratur Andeutungen über dieselbe finden.

Der erste, der überhaupt, gestützt auf 23 eigene und fremde Beobachtungen, die klinischen Erscheinungen derselben etwas näher beschrieben und eine pathologisch-anatomische Darstellung gebracht hat, war Lebert[11], der bezüglich der pathologischen Anatomie des Krebses folgendes sagt:

„Das Krebsgewebe in der Schilddrüse ist in den harten Formen graugelb, fest, mit eingelagerter weicher Substanz, zuweilen ganz speckschwarten ähnlich, mit ungleicher Gefässverteilung, im Allgemeinen gefässarm. Die gemischten oder reinen Markschwämme sind mehr lappig, weich elastisch oder auch sehr weich mit gelbgrauem, hirnähnlichem Ansehen. Diese Substanz, reichlich gebildet, erklärt die im Leben öfters so sehr täuschende Pseudofluctuation. Der Markschwamm ist im Allgemeinen gefässreicher, jedoch ist es in ihm schwer, die Arterien in feine Aeste zu verfolgen, und diese gehen zum Teil in der Degeneration unter. In dieser Form finden auch kleinere oder grössere Blutergüsse. Sehr bedeutend kamen sie in den von mir gesammelten Thatsachen nur einmal vor; zweimal in der wirklich hämorrhagischen Form des Krebses, in meinem Breslauer Falle, in welchem alle

übrigen Krebstumoren ebenfalls enorme Blutergüsse enthielten. In dem zweiten Falle hatte die durch den Krebs arrodirte Carotis eine grosse Menge Bluts um die Schilddrüse ergossen."

Die pathologischen Anatomen Rokitansky, Birch-Hirschfeld[12], Rindfleisch[13], Virchow und Förster[14] kommen auch auf die malignen Schilddrüsentumoren zu sprechen, doch fehlt ihren Untersuchungen meistens die histologisch-mikroskopische Grundlage. So finden wir beispielsweise bei Förster folgende Beschreibung:

„Der Krebs der Thyrioidea ist als primäre Entartung äusserst selten und bildet daselbst umfangreiche Gewebsmassen, welche vorzugsweise nach aussen weichen und in denen die Drüse ganz untergeht. Er tötet durch Erweichung nach Perforation der Haut, durch Druck auf die Luftröhre, durch Perforation in die Carotis, Ingularis, den Oesophagus, die Trachea. Sekundäre Krebsknoten sind in der Schilddrüse selten, finden sich aber zuweilen in grosser Anzahl und so bedeutendem Umfang, dass sich die Schilddrüse beträchtlich vergrössert und ihr Gewebe fast ganz in der Krebsmasse untergeht. Von sekundären Krebsknoten konnte in unserem Falle nicht die Rede sein, weil sich an den übrigen Organen, mit Ausnahme der Nieren, krebsige Neubildungen nicht nachweisen liessen. An den Nieren waren sie jedoch so klein, dass sie nur als sekundäre aufgefasst werden konnten".

Rindfleisch sagt über die bösartigen Schilddrüsentumoren:

„Ein weiches Drüsencarcinom der Schilddrüse bildet ziemlich umfangreiche, aus einem markweissen, mit Blutgefässen durchzogenen Parenchym gebildete Geschwülste, welche die Neigung haben, nach dem Oesophagus oder der Trachea hin aufzubrechen. In einem Falle meiner Beobachtung hatte sich vor dem Durchbruch eine runde knopfförmige Protuberanz gebildet, welche das Lumen der Luftröhre fest verschloss, so dass die Tracheotomie gemacht werden musste. — Auch in das weite Venen-

system des Vorderhalses bricht die Geschwulst gern ein und verursacht krebsige Thrombose oft in grosser Ausdehnung (Venenkrebs).

Sarkom scheint nur als Accedens hyperplastischer und carcinomatöser Epithelwucherung, dann aber in verschiedenen histologischen Species vorzukommen.

In neuerer Zeit, wo die Chirurgen sich der Therapie, insbesondere der operativen Behandlung des Kropfes angenommen haben, sind auch von ihnen Untersuchungen über die Struma maligna angestellt worden. So schenkten namentlich Lücke[15], Rose[16] und Kocher[17] den bösartigen Schilddrüsengeschwülsten grosse Aufmerksamkeit.

Kaufmann[18] beschreibt uns 24 Carcinome und 7 Sarkome der Schilddrüse, und zwar fand er in der Litteratur 4 Fälle von Carcinom und 1 Fall von Sarkom mit genauer histologischer Beschreibung. Die übrigen Fälle wurden von ihm selbst untersucht.

Die Struma maligna scheint sich nach den bisherigen Untersuchungen hauptsächlich, nach Kaufmann's Ansicht immer in praeexistirenden Kröpfen zu entwickeln, wofür besonders der Umstand spricht, dass sie sich in kropffreien Gegenden ausserordentlich selten findet, sondern fast ausschliesslich da auftritt, wo der Kropff endemisch herrscht. Allerdings haben, wie aus den Krankengeschichten hervorgeht, von den 24 Kaufmann'schen Patienten 10 und von den Bircher'schen 2 bestimmt angegeben, dass der Kropf sich bei ihnen erst seit einigen Monaten entwickelt habe. Dem gegenüber ist aber zu bemerken, dass Leute in Kropfgegenden oft gar nicht wissen, dass sie mit einer leichten Struma behaftet sind. Eine grössere Bedeutung hat meiner Ansicht nach die Angabe Bircher's dass die Untersuchung eines von ihm exstirpierten Tumors durch Professor Langhans in Bern neben der Neubildung noch normales Thyreoidalgewebe ergab. Neuerdings teilt Friedland[19] einen Fall von Schilddrüsenkrebs mit, bei dem sich keine Vergrösserung des

Organs nachweisen liess. Bei einem 63jährigen Weibe, dass an ausgedehnter Gehirnblutung zugrunde gegangen war, fand sich allgemeine Carcinomatose, deren Primärherd im linken Schilddrüsenlappen sass und diesen vollständig durchsetzte, ohne dass der Lappen vergrössert gewesen wäre.

Wölfler[20] hält die Entwicklung der bösartigen Schilddrüsentumosen auf dem Boden von alten Strumen für unwahrscheinlich. Er möchte deshalb statt des von Walther eingeführten und von Virchow und Kaufmann beibehaltenen Ausdrucks „Struma carcinomatosa“ die richtige Bezeichnung „Carcinoma glandulae thyrioideae“ eingeführt sehen.

Jedenfalls steht wohl soviel fest, dass die malignen Schilddrüsentumoren sich am liebsten in alten Strumen, aber auch in normaler Schilddrüse entwickeln.

Interessant ist, dass auch bei Haustieren Fälle von Struma maligna beobachtet worden sind. So beschreibt Gerlach[21] ein Medullarsarkom der Schilddrüse eines Pferdes und Eberth[22] ein Epitheliom der Schilddrüse eines Hundes.

Ueber die Aetiologie wissen wir soviel wie nichts. In einem von Cornil[23] mitgeteilten Falle ging der Entwicklung des Carcinoms ein Trauma voraus. Nach der Kaufmann'schen Statistik bestand zweimal Gravidität, in drei Fällen hatte der maligne Tumor substernale Lage. Kaufmann sagt hierüber:

„Es wäre nicht unmöglich, dass die abnorme Lage des später in die maligne Neubildung aufgehenden Strumaabschnittes in ätiologischer Beziehung eine Rolle spielt und eine ähnliche Prädisposition zur Geschwulstbildung an dem betreffenden Strumateil bedingt, wie sie für den Leistenhoden allgemein angenommen wird. Eine Entscheidung hierüber ist natürlich erst möglich, wenn man über die Häufigkeit der Erkrankung solcher substernaler Strumaknoten etwas Bestimmtes weiss. Dass dieselben viel mehr Insulten ausgesetzt sind, wie die Struma bei normaler Lage, ist ohne weiteres klar.“

Unter den von Kocher gesammelten Fällen, findet sich nur ein einziger, von Professor Maas operierter Fall, bei dem das Strumacarcinom substernale Lage hatte.

Jedenfalls ist die Zahl derartiger Beobachtungen noch so gering, dass wir uns hüten müssen, daraus allgemeine Schlüsse zu ziehen.

Bezüglich der Frage, ob das männliche oder weibliche Geschlecht mehr disponiert ist, lässt sich bei der geringen Anzahl von beobachteten Fällen ebenfalls kein abschliessendes Urteil fällen. Während vom gewöhnlichen endemischen Kropf das weibliche Geschlecht entschieden mehr betroffen wird, soll nach Kaufmann bei Struma maligna das männliche Geschlecht bevorzugt sein. Dies soll nach Braun's Ansicht seinen Grund darin haben, dass das weibliche Geschlecht sich schwerer zum Besuche von Krankenhäusern entschliesse als das männliche. Dem gegenüber bemerkt aber Lebert mit Recht, dass gerade die Frauen aus Besorgnis um ihre Schönheit den Arzt am ehesten um Rat fragen. Worauf diese merkwürdige Erscheinung zurückzuführen ist, lässt sich nicht ernieren. Vielleicht hängt sie damit zusammen, dass der Hals bei Männern öfter Schädlichkeiten ausgesetzt ist.

Die Struma maligna nimmt ihren Ausgang sowohl vom Epithel der Drüsenbläschen und Drüsenschläuche wie auch vom interstitiellen Bindegewebe. Es kommen sowohl Carcinome wie Sarkome vor.

Angeborene Kröpfe maligner Natur sind nach Wölfler bis jetzt noch nicht beobachtet worden. Nach Lücke soll der rechte Lappen häufiger betroffen sein als der linke.

Das Carcinom scheint häufiger zu sein als das Sarkom, worüber wir uns nach Herb's[25] Ansicht auch gar nicht wundern dürfen. Denn entwicklungsgeschichtlich entstehe die Schilddrüse aus einer Ausstülpung des Darmsystems, und die Mehrzahl aller Carcinome fände sich bekanntlich im Darmsystem. Es

müsse im Gegenteil auffallend erscheinen, dass das Sarkom sich noch so oft in der Schilddrüse finde. Doch ist nach den Untersuchungen v. Winiwarter's[26] auch das Carcinom der Schilddrüse eine seltene Erkrankung. Unter 548 zur Beobachtung gekommenen Carcinomen fanden sich vier mit Sicherheit constatierte Schilddrüsencarcinome, also nur 0,73 Procent. Ein ähnliches Resultat finden wir in Förster's[27] Werke über „die Geschwülste der Schilddrüse“:

„Unter den 9118 Fällen der bekannten Statistik Tanchon's finden sich nur 8, unter den 447 Fällen Lebert's finden sich nur 7, unter 400 Porta's 4 Fälle von Carcinom der Schilddrüse; in allen diesen Fällen ist nicht angegeben, ob das Carcinom primär oder secundär war; mir selbst sind unter 300 Fällen von Carcinom nur 2 Fälle von secundären Carcinomen der Schilddrüse vorgekommen und einer von primären Cancroid; in der umfangreichen Göttinger pathologischen Sammlung findet sich nur ein Fall von primären Carcinom der Schilddrüse, in der Würzburger Sammlung finden sich davon 2 Präparate.“

An Bösartigkeit scheint das Sarkom das Carcinom zu übertreffen; bei jenem tritt gewöhnlich schon im 5ten Monat der exitus letalis ein, während bei diesem die Lebensdauer etwa 11 Monate beträgt.

Was die pathologische Anatomie betrifft, so bieten die beiden Geschwulstarten äusserlich fast gar keine Unterscheidungsmerkmale, wohl aber die Schnittflächen. Nach den Untersuchungen von Kaufmann ist die Schnittfläche beim Sarkom hell gefärbt, glatt und transparent. Von der Peripherie ziehen nach dem Centrum derbe Faserzüge und teilen so die sonst so homogene Fläche in einzelne Felder. Beim Carcinom ist die Schnittfläche gelb-rötlich und zeigt einen ausgesprochen lappigen Bau, es lässt sich reichlich Zellsaft von ihr abstreifen.

Mikroskopische Befunde finden wir in der Litteratur nur spärlich verzeichnet.

Kaufmann konnte in einem Falle deutlich nachweisen, dass „das Sarkom sich in den Interstitien zwischen den Schilddrüsenbläschen entwickelt und letztere nur durch Druckwirkung zum Schwunde gebracht werden".

Den mikroskopischen Befund bei Carcinom, der bei Untersuchung von 10 Fällen so ziemlich der gleiche war, gebe ich ausführlich wieder:

„Die zelligen Elemente zeichnen sich durch ihre grosse Vielgestaltigkeit aus und erscheinen besonders in polygonalen Formen, seltener sind oblonge, ovale und rundliche Zellen. Sie sind meist doppelt und 3mal so gross wie farblose Blutkörperchen und besitzen reichlich körniges Protoplasma und einen grossen Kern mit glänzendem Kernkörperchen. Auffällig ist es, wie selten Zellen getroffen werden, die die Form der normalen Schilddrüsenepithelien wiederholen. Zwar finden sich spärliche Cylinderepithelien fast bei allen Tumoren, als Hauptzellform traf ich sie nur in einem Fall, so dass ich nur hier von einem Cylinder-Epithelialcarcinom sprechen konnte. Nach den Beobachtungen von W. Müller und Cornil scheint aber der Cylinderzellkrebs doch nicht so selten zu sein, als sich nach meinem ungleich grösserem Material schliessen lässt. — Diese Zellen finden sich nun in kleinern und grössern Gruppen angelagert. Die makroskopisch auf der Schnittfläche als grössere Läppchen sich präsentierenden Stellen bestehen nur aus gleichartigen Zellmassen, die unmittelbar an einander liegen und nirgends zwischen sich Intercellularsubstanz erkennen lassen. An den feinkörnigen Partien der Tumoren dagegen sind die Zellconglomerate viel kleiner, erinnern in ihrer Grösse sehr an die Schilddrüsenbläschen, sind aber von viel unregelmässigerer Form wie diese und werden von mehr weniger mächtigen Faserzügen allzeitig umschlossen. Es werden so entweder rundliche oder längliche Zellgruppen umgrenzt, für die man wohl den Namen Krebsstränge oder Krebsnester anwenden kann

im Bewusstsein allerdings, dass die rundlichen Zellhaufen bloss als querdurchschnittene Zellstränge anzusehen sind, indem sie sich stets durch eine Reihe succesiver Schnitte verfolgen lassen. Die Grösse der Zellstränge schwankt bedeutend: die schmälsten zeigen die Breite von etwa 3-4 neben einander liegender Zellen. Die breiteren hingegen überragen weit das Gesichtsfeld und gehen dann häufig unbestimmt in jene oben beschriebenen grossen homogenen Zellconglomerate über. Die sogenannten Krebsnester zeigen ähnliche Grössendifferenzen.

Die die zelligen Elemente abgrenzenden bindegewebigen Septa zeichnen sich auch durch ganz ungleiche Mächtigkeit aus, wie schon aus dem makroskopisch groslappigen Bau hervorgeht. Innerhalb der Lappen sind sie nur schmal, bestehen aus 3-4 Fasern, zwischen den Lappen sind sie breit, um das zehnfache dicker und mehr; nicht selten finden sich lange schöne Spindelzellen oder isolierte Kerne in ihnen eingelagert. In diesen mächtigen Lagen von Fasergewebe verlaufen zuweilen lange Stränge von Krebszellen, die durch ihre regelmässige Form, ihre gleichmässige Breite und sehr scharfe Begrenzung durch zellarmes Stroma, sowie durch Verästelung andeuten, dass sie nur in präformirten Lumina liegen können. Man kann hier also an eine Thrombose der Blut- oder Lymphgefässe denken.“

Dadurch, dass es Kaufmann möglich war, in 5 Fällen Uebergangsstellen von Struma- und Tumorgewebe zu untersuchen, fand er, dass die Carinomentwicklung auf primäre Epithelwucherung zurückzuführen ist. Er sagt:

„Die Entwicklung des Carcinoms macht sich in der Struma in der Weise, dass sich zunächst eine Veränderung der Bläschenepithelien einstellt in Form einer Wucherung derselben ins Lumen sowohl wie nach aussen; letztere verbreitet sich in charakteristischer Weise: der coloide Inhalt der Bläschen zerklüftet sich

unter dem Einfluss der epithelialen Wucherung in kleinere Kugeln und verschwindet mit dem weiteren Vordringen der Krebszellen in dem Lumen völlig, das Drüsenbläschen wird so zu einem soliden Krebszellnest."

Wölfler schreibt über den Befund bei Carcinom:

„In runden, ovalen oder auch langgestreckten, von mehr oder weniger breiten Bindgewebszügen und ziemlich weiten Gefässen begrenzten Räumen liegen meist runde oder ovale Zellen ohne Intercellularsubstanz haufenartig beisammen und füllen die Räume vollständig aus; häufig erscheinen uns die Zellen bloss als Kerne, da ihr Protoplasma mit einander verschmolzen erscheint. Die Kerne gleichen in ihrer Grösse den rothen und weissen Blutkörperchen; ausnahmsweise übertreffen sie dieselben um das Doppelte. Die Krebszellen erinnern in ihrem ganzen Aussehen und in ihrer Aneinanderlagerung an das embryonale Bildungszellengewebe.

In seiner Weiterentwicklung verliert das Carcinom seine alveoläre Structur, wenn die die grossen Räume begrenzenden zarten Bindegewebszüge in der Zellenproliferation aufgehen und es erscheint in seinen weiteren Stadien in Form unorganisierter, fettig zerfallener Zellenmassen, in denen man nur noch den runden Kern zu erkennen im Stande ist. Je nach dem Reichtum des Carcinoms an Bindegewebe erscheint dasselbe entweder als eine harte scirrhöse Geschwulst, welche von breiten, oft das ganze Sehfeld ausfüllenden Bindegewebszügen radienartig durchzogen ist, oder es erscheint als eine weiche, medullare, zwischen zarten Bindegewebszügen eingelagerte Masse."

Metastasen finden sich sowohl bei Carcinom wie auch bei Sarkom, und zwar geschieht die Verschleppung sowohl auf dem Wege der Blut- wie auf dem der Lymphbahn. Aus diesem Grunde darf man auch eine Anschwellung der benachbarten Lymphdrüsen nur mit Vorsicht für die Differentialdiagnose in Betracht ziehen. Die meisten Metastasen finden sich in Lungen und

Knochen, eine Beobachtung, die unter anderen auch Cramer[28] und Jaeger[29] bestätigen. Auf eine auffallende Erscheinung machte zuerst W. Müller[30] aufmerksam bei Gelegenheit der Beschreibung zweier Schilddrüsenkrebse, nämlich dass die metastatischen Neubildungen in ihrer Structur häufig derjenigen der normalen Schilddrüse und ihrer gutartigen Neubildungen sehr nahe kommen. Auch Cohnheim[31] fand derartige einfach gebaute Metastasen, allerdings, wie er meinte, bei einfachem Gallertkropf, und glaubte daraus den Schluss ziehen zu können, dass auch gutartige Strumen Metastasen bilden könnten. Dem widerspricht aber Wölfler ganz entschieden, er ist der Ansicht, dass bei dem Cohnheim'schen Falle wahrscheinlich doch schon einzelne Partieen der Geschwulst krebsartigen Charakter angenommen hätten. Jaeger stellt in seinen Untersuchungen „über Strumametastasen", bei denen er 31 Fälle aus der Litteratur und einen aus der Krönlein'schen Klinik in Betracht zog, fest, dass in einem Teil der Fälle sich in den Metastasen neben Krebsgewebe auch Schilddrüsengewebe fand, dass bei scheinbar gutartigen Strumen die Metastasen neben Schilddrüsengewebe auch krebsige Partieen zeigten und dass in 12 Fällen sich in den Metastasen nur Schilddrüsengewebe nachweisen liess.

Das Sarkom scheint stets erst in höherem Alter aufzutreten, nach Kaufmann's Forschungen hauptsächlich im Alter von 50—60 Jahren, das Carcinom dagegen schon früher. Es wurden Fälle von Struma carcinomatosa in den zwanziger Jahren und in noch geringerem Lebensalter beobachtet. Schuh[32] operirte ein 16jähriges Dienstmädchen und Demme[33] beobachtete im Berner Kinderspital ein Medullarcarcinomon der glandula thyreoidea bei einem 5jährigen Knaben.

Was das Wachstum der malignen Schilddrüsentumoren anlangt, so setzt nach den Untersuchungen Bircher's, Braun's und Kaufmann's die fast immer stark verdickte Kapsel dem weiteren Vordringen der Neu-

bildung lange Zeit Wiederstand entgegen, ähnlich wie die Albuginea bei Hodenkrebs. Ist dieselbe aber einmal durchbrochen, so wuchert die Geschwulst rasch weiter und macht in mannigfachster Weise ihren Einfluss geltend auf ihre nächste Umgebung wie auf den Gesamtorganismus.

Einmal rufen die bösartigen Schilddrüsentumoren infolge ihres raschen Wachstums gewöhnlich bald hochgradige Compressionserscheinungen hervor. Der Druck auf die Trachea führt zu einer Stenose derselben und damit auch zu einer Erstickungsgefahr. Oft nimmt dabei die Trachea eine charakteristische Säbelscheidenform an. Der Druck auf den Oesophagus, der stark gegen die Wirbelsäule gedrückt wird, führt zu hochgradigen Schlingbeschwerden; ausserdem können durch Druck auf den Vagus, Sympathicus, Recurrens und Plexus brachialis Innervationsstörungen zustande kommen. Nach Kaufmann soll der Vagus allerdings fast immer frei bleiben. Am häufigsten ist der Recurrens in Mitleidenschaft gezogen.

Sodann kommt es auch vor, dass die Geschwulstmassen die Nachbarorgane umwachsen oder mit ihnen verwachsen. So kommt es zu Verwachsungen mit Oesophagus und Trachea, ja sogar Perforationen in diese Organe werden beobachtet. Oft sind auch die grossen Halsgefässe umwachsen, manchmal ebenfalls perforiert. Bisweilen finden sich auch Verwachsungen mit den Halsmuskeln, sodass dann die Beweglichkeit des Kopfes beeinträchtigt ist. Die Haut zeigt sich diesen bössartigen Geschwülsten gegenüber merkwürdig lange resistent. Kaufmann sagt:

„Bis an 2 Fälle fand ich sie noch haltbar und verschieblich, allerdings ist sie nicht selten ödematös geschwellt und gerötet. Eigentliche Perforationen derselben mit folgender Ulceration des Tumors sah ich nur in einem Falle. Mit Rose glaube ich auch, dass die Perforation fast stets durch Eingriffe von aussen bedingt ist, seien es Punktionen oder Incisionen.“

Dagegen erkranken gewöhnlich schon früh die benachbarten Lymphdrüsen. Sie schwellen an, verwachsen mit einander und bilden kleinere oder grössere Knoten, welche bisweilen ebenso gross werden wie der primäre Tumor. Besonders gern sollen nach Kaufmann die Glandulae mediastinales mit einander verwachsen und dann bei weiterem Wachstum hochgradige Druckerscheinungen wie eine substernale Struma hervorrufen.

Auch auf das Brustbein können die wuchernden Geschwulstmassen direkt übergreifen, weiter sind Verwachsungen mit der Clavicula und der Wirbelsäule beobachtet worden. So berichtet uns Socin[34] über ein Medullarcarcinom eines 47 Jahre alten Mannes, bei dem etwa 3 Wochen vor dem Tode eine Lähmung der obereu und unteren Extremitäten sowie incontinentia alvi et urinae aufgetreten war, dass dasselbe in die Wirbelsäule hineingewuchert war und eine Spontanfraktur des 7. Halswirbels und eine Compression des Halsmarkes bewirkt hatte.

Der klinische Verlauf ist bei Carcinom und Sarkom so ziemlich der gleiche. Derselbe ist abhängig von dem Verhalten des Tumors, von dessen Wirkungen auf die Umgebung sowie auf den Gesammtorganismus. Das Bild gestaltet sich in der Regel so, dass ein gewöhnlich schon längere Zeit hindurch bestehender Kropf, der bislang gar keine Beschwerden verursacht hat, plötzlich rapide zu wachsen anfängt. Hochgradige Deplutitions- und Respirationsstörungen stellen sich ein, die am intensivsten sind bei substernaler Lage der Struma maligna. Oftmals sind spontane Schmerzen vorhanden, meistens aber besteht Schmerzhaftigkeit nur auf Druck. Manchmal werden ausstrahlende Schmerzen nach dem Ohr, der Schläfe, dem Unterkiefer, seltener nach Nacken und Brust angegeben. Der Patient bietet das Bild eines Schwerkranken Bisweilen kommt es zu Cyanose und Oedem des Gesichts, zu Aphonie, Ptosis und Ungleichheit der

Pupillen, ja Störungen in der Innervation der oberen Extremitäten sind beobachtet. Bei Perforation der äusseren Haut tritt fast immer Verjauchung und allgemeine Sepsis ein.

Der letale Ausgang erfolgt meist schon bald, die Kranken gehen an Suffokation oder Hämorrhagieen zugrunde. In der Regel sind es allerdings die bedeutenden Störungen in Respiration, Cirkulation und Ernährung, die zusammen den exitus letalis herbeiführen.

Ich wende mich nunmehr zu meinem Falle, einer Struma cacinomatosa bei einem 82 Jahre alten Weibe.

Ueber die Krankengeschichte kann ich leider nicht viel sagen, da es mir nicht möglich war, Näheres darüber zu erfahren.

Katharina Ofenhitzer war Insassin des Würzburger Bürgerspitals. Sie soll schon längere Zeit, wahrscheinlich schon von Jugend auf, an einem Kropf gelitten haben. Im Juli 1896 wurde sie von Herrn Hofrat Rosenberger der Geschwulst am Halse wegen operiert. Angeblich soll der rechte Schilddrüsenlappen entfernt sein. Die Operationswunde sei damals gut geheilt. Doch habe sich später eine neue Geschwulst gebildet. Den Zeitpunkt, wann dieselbe zuerst bemerkt wurde, konnte ich nicht feststellen. Vom März bis Oktober 1898 sei die Patientin von neuem auf der Krankenabteilung des Spitals gelegen. Die Geschwulst sei aufgebrochen und habe blutig-eiterige Flüssigkeit entleert. Anfang Oktober erfolgte der exitus letalis. Die Sektion der Leiche wurde am 13. Oktober 1898 auf dem Friedhofe vorgenommen. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet:

Struma carcinomatosa in sinistra parte colli cum metastatibus nodulorum lymphaticorum pulmonum. Glandulae bronchiales, epigastricae, supraclaviculares carcinomatsae. Hydrothorax permagnus sinister, modicus dexter. Compressio et Atelectasis lobi inferioris sinistri. Oedema et Emphysema pulmonum. Cicatrices

in apice utriusque pulmonis. Arteriosclerosis. Oedema piae matris. Leptomeningitis chronica. Hepar fuscum, atrophicum, adiposum. Nephritis interstitialis incipiens. Perisplenitis chronica fibrosa. Myomata subserosa uteri. Corpus fibrosum in ovario dextro.

Makroskopischer Befund.

Bei der äusseren Betrachtung der linken Halsgegend zeigte sich, dass von der lateralen Seite des Kehlkopfes nach hinten bis zur Wirbelsäule und von oben vom Unterkieferrand bis zur oberen Seite der Clavicula eine mit der Haut fest verwachsene Geschwulst sitzt, die auch an die darunter liegende Muskulatur fest adhärent, gegen die knöcherne Unterlage aber partiell verschieblich ist. Ungefähr in der Mitte der Linie, die dem Verlauf des linken Musculus sternocleidomastoidens entspricht, hat die Geschwulst die Haut durchbrochen und ungefähr in der Ausdehnung eines Fünfmarkstückes zu Zerstörung derselben geführt. Die Geschwulst ist an dieser Stelle im Zerfall begriffen und zeigt bereits nekrotische graugrüne, neben mehr gelb aussehenden Partieen. Die Geschwulst wurde von der Haut vorsichtig abpräpariert, ebenso einige bestehende Verwachsungen mit der Wirbelsäule und dem oberen Teile der Clavicula gelöst. Alsdann präsentiert sich dieselbe als eine faustgrosse Geschwulst von fester Consistenz und unregelmässiger Gestalt. Auf dem Durchschnitt ist die Geschwulst von weissgelber Farbe und lässt deutlich eine Streifung erkennen Da auf der rechten Seite die Schilddrüse operativ entfernt sein soll und auf der linken Seite kein Drüsenparenchym aufzufinden ist, liegt der Verdacht nahe, dass der linke Lappen der Schilddrüse in eine Geschwulst verwandelt ist, doch lässt sich in dem Gewebe nirgends Drüsenparenchym erkennen. Dagegen finden sich grössere Geschwulstpartieen, die bereits verkalkt oder verknöchert sind und sich mit dem Messer nicht schneiden, sondern nur durchsägen lassen. Am oberen Ende der Geschwulst sieht man die Halsgefässe von

derselben umschlossen, so dass eine Compression derselben möglich war; in den an der hinteren Fläche der Geschwulst verlaufenden Gefässen finden sich Geschwulstthromben.

Mikroskopischer Befund.

Von der frischen Schnittfläche wurden minimale Partikelchen der Geschwulst abgestrichen und in Kochsalz verrieben und mikroskopisch untersucht. In dem Präparate fanden sich neben Fettkügelchen und zerfallenen Zellen polymorphe Zellen, mehrkernige Zellen und in überwiegender Menge Zellen von cylindrischer Form mit mehreren protoplasmatischen Fortsätzen.

An den Schnittpräparaten ist am wenigsten von dem im allgemeinen über die Carcinome der Schilddrüse geltenden abweichend der Befund an der Muttergeschwulst, welche ebenso wie die Metastasen in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, in Alcohol conserviert und dann mit den verschiedendsten Färbemitteln behandelt wurde.

Bemerkenswert im einzelnen ist der verschiedene Grad der epithelialen Degenerationen. Wir können alle Uebergänge von einzelnen, oft ganz zerstreut liegenden normalen Acinis der Schilddrüse durch ein Stadium von Cylinderepitheliom bis zur vollständig atypischen Zellennesterbildung beobachten.

Der Uebergang des Thyreoidalfollikels in Cylinderepitheliom wird in der Weise vermittelt, dass die dem Bindegewebe aufsitzenden Follikelzellen sich in die Länge strecken, durch Teilung vermehren und zuletzt eine charakteristische Lage von Cylinderepithelien bilden, welche, von Bindgewebsleistchen getragen, in das Lumen des Follikels vorspringen. Bei der weiteren Entartung füllt sich alles gleichmässig mit verhältnismässig kleinen, in der Form mannigfaltigen Epithelzellen an und die cylinderepitheliale Anordnung verwischt sich mehr und mehr. Andrerseits ist es bemerkenswert, das auch die atypischten Zellwuche-

rungen, welche in dicke, Bindgewebsmasse eingebettet sind, hie und da zur Ausbildung einer, wenn auch unvollkommenen Follikelanlage schreiten, die kleine Tropfen von Colloidsubstanz in ihrer Mitte enthalten können. Die erwähnten schwieligen Bindegewebsmassen verdanken ihre Entstehung einer ungewöhnlich starken reaktiven Entzündung, welche wohl von der Kapsel der glandula thyreoidea ursprünglich ausgegangen ist.

Wie schon oben bemerkt, sind es hauptsächlich die metastatischen Eruptionen der Geschwulst, welche ich einer besonderen Würdigung unterzogen habe.

Da wäre denn zunächst von den Lymphdrüsen mitzuteilen, dass sich an ihnen wieder das alte Gesetz bewährt, wonach alle Neubildungen in den Lymphdrüsen einen so vorzüglichen Nährboden finden und bei der grossen Weichheit und Nachgiebigkeit des Terrains sich räumlich nach allen Richtungen entwickeln können, das wir in diesen Metastasen den eigenen histologischen Charakter der Geschwulst viel treuer ausgeprägt finden als an der Primärgeschwulst. Hier erscheint uns das Carcinom als ein überaus zellenreicher epithelialer Tumor, der von Blutgefässen durchzogen ist, so zwar, dass auf der Wand der Capillaren zunächst senkrecht aufsitzt eine Schicht von Cylinderzellen, über welche sich weitere Schichten polymorpher Zellen erheben, die schliesslich alle Zwischenräume ausfüllen. So entsteht eine Struktur, welche der Struktur der Leber vergleichbar wäre, indem ein Capillarnetz und ein dickbalkiges Epithelnetz sich in den gegebenen Raum teilen.

Recht interessant ist der Befund an einem von Carcinom thrombierten Blutgefässe. Es ist ja beinahe unmöglich, die mannigfaltigen Stukturen zu schildern, welche durch die Vermischung fibrinöser Gerinnsel mit den auf der Wanderung begriffenen und dann festen Fuss fassenden und weiter wuchernden Carcinomzellen gebildet werden. In unserem Falle impo-

niert namentlich eine periphere Lage des Thrombus, welcher wohl den zuletzt noch offen gewesenen Rest des Lumen occupierte. Es sind mässig breite Balken von Fibrin zu sehen, welche den Raum durchspannen. Und nun ist dies Gebälk überall bekleidet von angesiedelten kleinen Epithelzellen, die die freien Oberflächen überzogen haben, indem sie offenbar dem ihnen inne wohnenden Trieb zur Bekleidung anstossender freier Flächen folgten.

Wir kommen nun zu der Metastasenbildung in der Lunge. Man könnte hier auf den ersten Blick recht in Zweifel geraten, ob wir es wirklich mit einer metastatischen Epitheliombildung und nicht vielmehr mit einer vorgeschrittenen catarrhalischen Pneumonie zu thun hätten. Wie aber der metastatische Tumor als ein scharf umschriebenes, erbsengrosses Knötchen schon makroskopisch deutlich hervortrat, so lässt sich auch am mikroskopischen Durchschnitt, namentlich bei schwacher Vergrösserung, die Grenze des Tumors recht wohl erkennen. Es ist namentlich eine Verdickung des umgebenden Bindegewebes und auch der durchziehenden Bindegewebsbalken vorhanden, an welcher wir die Grenze der Geschwulst bestimmen können. Viel schwerer ist es, dem Parenchym des Tumors die Merkmale der geschwulstmässigen Neubildung anzusehen. Es ist nämlich eine Einteilung in den Alveolen vorhanden, welche der alveolären Einteilung der Lunge so ähnlich ist, dass man namentlich an den Grenzen gegen das Gesunde hin die Krebsalveolen von den Lungenalveolen nur schwer unterscheidet. Die Krebsalveolen sind mit einem überaus dicken Epithelbelage versehen. Viele sind mit Epithelzellen ganz gefüllt. Der Inhalt ist bei der Präparation zum Teil herausgefallen. Um so mehr ähnelt die Krebsalveole einer Lungenalveole; nur durch ihre ganz enorme Grösse ist hie und da eine ohne weiteres von einer Lungenalveole zu unterscheiden. Aber anders wird die Sache, wenn wir die Grenze des Epithels gegen das Bindegewebe

ins Auge fassen. Hier leitet uns das nesterweise Vordringen der epithelialen Wucherung in die Bindegewebsbalken zur richtigen Unterscheidung.

Was die Frage des Transports und der Ansiedelung in der Lunge betrifft, so sind wohl unzweifelhaft Embolieen der Lungenarterien anzunehmen; wenigstens finden sich inmitten breiter Bindegewebssepta Gefässe, die mit Krebsmasse gefüllt sind. Andrerseits sind Lymphgefässe, die mit Krebszellen gefüllt sind, überall nachzuweisen, so dass auch hier für eine weitere Verbreitung der Geschwulst gesorgt ist und die Frage aufgeworfen werden kann, ob nicht die metastatischen Erkrankungen der Lymphdrüsen an der Lungenwurzel von den mestastatischen Erkrankungen der Lunge her eingeleitet sein dürften.

So einfach im allgemeinen nach allem, was ich darüber gehört habe, die klinischen und symptomatischen Verhältnisse des Falles gelegen haben, so bietet derselbe doch in Bezug auf die histologischen Veränderungen manches recht Interessante dar, und ich möchte ihn ganz besonders dieser Veränderungen wegen als würdig einer besonderen Publikation bezeichnen.

Zum Schluss gebe ich noch die wichtigsten Daten aus meinem Leben. Ich bin am 12. November 1868 zu Flegessen, Kreis Springe, Prov. Hannover, geboren. Von Quarta ab besuchte ich das Gymnasium zu Hameln, woselbst ich Ostern 1888 das Abiturientenexamen absolvierte. Hierauf besuchte ich nacheinander die Hochschulen Berlin, Kiel, Göttingen und München. Das Tentamen physicum machte ich Ostern 1890 in Göttingen, das Staatsexamen vollendete ich am 16. März 1898 in München.



Litteratur.

1. *Purmann:* Chirurgischer Lorbeerkranz. Magdeburg 1868.
2. *Heister,* Laurenti Heister's Chirurgie. Nürnberg 1743.
3. *Hausleitner,* Horn's Archiv 1810, Bd. X.
4. *Ecker*: Versuch einer Anatomie der primitiven Formen des Kropfes, gegründet auf die Untersuchung des normalen Baues der Schilddrüse. Henle und Pfeufer's Zeitschrift für rationelle Medicin 1847, Bd. VI.
5. *Frerichs*: Ueber Gallert und Golloidgeschwülste, Göttingen 1847.
6. *Rokitansky*, Zeitschrift der Gesellschaft für Aerzte, Bd. III, 1847 und „Zur Anatomie des Kropfes, Wien 1849.
7. *Virchow*: Die krankhaften Geschwülste, Bd. III.
8. *S. Cooper*, Handbuch der Chirurgie, übersetzt von Froriep, Weimar 1819.
9. *Alibert*, Nosologie naturelle Paris 1817.
10. *H. Bircher*: Die malignen Tumoren der Schilddrüse. Vokmann's Sammlungen Nr. 222.
11. *Lebert*: Krankheiten der Schilddrüse. Breslau 1862.
12. *Birch-Hirschfeld*, Lehrbuch der patholog. Anatomie. Leipzig 1876.
13. *Rindfleisch*, Lehrbuch der patholog. Gewebelehre.
14. *Förster*, Lehrbuch der patholog. Anatomie.
15. *Lücke:* Die Krankheiten der Schilddrüse. 1875.
16. *E. Rose:* Die chirurg. Behandlung der carcinom. Struma. Archiv für klinische Chirurgie XXII.
17. *Th. Kocher:* Zur Pathologie und Therapie des Kropfes. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg., Bd. IV, 1874; Bd. X, 1878. Über Kropfexstirpation und ihre Folgen. Langenbeck's Arch. f. klin. Chirurg. 1883.

18. *Kaufmann:* Die Struma maligna. Deutsche Zeitschrift f. Chirurg. Bd. XI, 6 weitere Fälle von Struma maligna. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. XIV.
19. *Friedland:* Über einen Fall von Schilddrüsenkrebs ohne Vergrösserung des Organs. Aus dem deutschen pathol. anatom. Institut in Prag. Prager med Wochenschrift 1896, No. 10.
20. *Wölfler:* Entwicklung und Bau des Kropfes. Langenbeck's Archiv XXIX, 1883.
21. *A. C. Gerlach:* Medullarsarcom der Schilddrüse eines Pferdes. Hannov. Jahresbericht 1869.
22. *Eberth,* Archiv f. pathol. Anatomie, 1892.
23. *Cornil,* Arch. de physiologie normale et pathologique. Paris 1875.
24. *H. Braun:* Beiträge zur Kenntnis der Struma maligna. Langenbeck's Archiv XXVIII.
25. *Herb:* Beiträge zur Casuistik der Struma sarcomatosa. München 1892.
26. *v. Winiwarter:* Beiträge zur Statistik der Carcinome. Stuttgart 1878.
27. *Förster:* Die Geschwülste der Schilddrüse. Würzburger med. Zeitschrift 1860, Bd. 1.
28. *Cramer:* Beitrag zur Struma maligna. Langenbeck's Archiv, 36. Bd.
29. *Jaeger:* Über Strumametastasen. Beitrag zur klin. Chirurg., Bd. XIX, Heft 3.
30. *W. Müller,* Jenaische Zeitschr. für Medicin und Naturwissenschaften 1871, Bd. VI.
31. *Cohnheim:* Gallertkropf mit Metastasen. Virchow's Archiv, 68. Bd., 1876.
32. *Schuh,* Wiener med. Wochenschrift 1859.
33. *Demme,* Jahresb. des Berner Kinderspitals, 1879.
34. *Socin,* Jahresbericht über die chirurg. Abteilung des Spitals zu Basel im Jahre 1874.

